

**BEURTEILUNG UND MESSUNG VON
GRÖSSENMERKMALEN DER HANDSCHRIFT
UNTER NEUROLEPTISCHER THERAPIE
EIN METHODENVERGLEICH**

Peter Vogt

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie
München
(Direktor: Prof. Dr. Detlev Ploog)

BEURTEILUNG UND MESSUNG VON GRÖSSENMERKMALEN DER
HANDSCHRIFT UNTER NEUROLEPTISCHER THERAPIE
EIN METHODENVERGLEICH

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin verfaßt und einer Hohen Medi-
zinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Peter Vogt

aus

München

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. v. Zerssen
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Ploog
Dekan: Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 3.12.1974



Inhalt

I. Einleitung

1. Problemstellung
2. Literaturübersicht

II. Methodik

1. Auswahl der Fälle
2. Durchführung der Behandlung
3. Erfassung der Handschriftveränderungen
4. Erfassung der psychopathologischen Veränderungen

III. Ergebnisse

1. Bewertung der Handschriftproben nach der Methode von Haase
2. Beziehung zwischen klinischem Behandlungsergebnis und den Schriftveränderungen im Sinne einer Schwellenüberschreitung nach Haase
3. Auswertung der planimetrischen Messungen
4. Beziehung zwischen den planimetrischen Meßergebnissen und den Ergebnissen der Handschriftbewertung nach der Haase-Methode
5. Auswertung der Messung von Wortlängen
6. Korrelationsberechnungen für Schriftfläche, Wortlänge und Bewertung nach der Haase-Methode
7. Auswertung der Messung von Buchstabenhöhen

IV. Diskussion

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

Beurteilung und Messung von Größenmerkmalen der Handschrift unter neuroleptischer Therapie - ein Methodenvergleich

I. Einleitung

Seit Einführung der Neuroleptika wird über die Erfassung neuroleptogener extrapyramidalen Symptome und deren therapeutische Bedeutung diskutiert. Grobschematisch lassen sich dabei unterscheiden: a) grobmotorische Syndrome (z.B. Akinese, Rigor, Tremor, Akathisie, Dyskinesien); b) feinmotorische extrapyramidale Bewegungshemmungen, die sich u.a. in Handschriftveränderungen erkennen lassen. Die grobmotorischen Syndrome werden von vielen Autoren als störende und therapeutisch unerwünschte Erscheinungen angesehen (2, 3, 4, 13, 19, 21), von einigen jedoch als notwendig und wünschenswert für den therapeutischen Erfolg (6, 7). Nachweisbare feinmotorische Veränderungen werden von Haase (12) für unerlässlich gehalten, wenn eine antipsychotische Wirkung der Neuroleptika zustande kommen soll. Zustimmung findet er darin u.a. bei Angus (1), Kemperdick (15), Knopp (17) und Zschucke (23), dagegen vertreten z.B. Glatzel (9), Goodman (10) und Hall (14) eine andere Auffassung. Zur Erfassung feinmotorischer Veränderungen unter neuroleptischer Therapie führte Haase 1954 einen Handschriftentest ein, der seither von vielen Untersuchern angewandt wurde und einige Modifikationen erfuhr (11). So begann Knopp (16) die Handschrift flächenplanimetrisch zu bestimmen. Zugrunde lag das Bemühen, das subjektive und Übung erfordernde Verfahren von Haase zu ersetzen durch ein objektiveres und leichter erlernbares Vorgehen.

Eine weitere Modifikation stammt von A. Steuer (22), der die Höhen von drei zu schreibenden Strophen addiert und mit der Länge der ersten Zeile der zweiten Strophe multipliziert. Linden, Knaack und Edel (18) führen zur Zeit eine Untersuchung durch, in der sie die Diagonale der jeweils von einer Strophe bedeckten Fläche messen. Eckmann und Immich (8) versuchten, neuroleptisch bedingte feinmotorische Veränderungen in einem Zeichentest zu erfassen. Sie stellten eine signifikante Verkleinerung der Flächen von Drei- und Vierecken unter neuroleptischer Medikation fest.

Ogleich nun die Bewertung feinmotorischer extrapyramidalen Veränderungen im Sinne einer "conditio sine qua non" für die neuroleptische Therapie (Haase, 1954) umstritten bleibt, wird doch in der klinischen Anwendung dieser Medikamente weitgehend angestrebt, die Auslösung grobmotorischer Symptome zu vermeiden. Die Erfassung feinmotorischer extrapyramidalen Veränderungen unter neuroleptischer Therapie gewinnt dadurch an Bedeutung vor allem in Bezug auf Dosierungsfragen sowie bei Wirkungsvergleichen zwischen verschiedenen Neuroleptika. Die in diesem Zusammenhang zu untersuchenden Parameter, wie "neuroleptische Schwelle" und "neuroleptische Potenz" der Neuroleptika, sind allein in ihren antipsychotischen Wirkungen nicht bestimmbar. Sie sind auch durch deren körperliche Eigenwirkungen, die u.a. in Handschriftveränderungen erkennbar werden, definiert.

Ausgehend von der klinischen Bedeutung, Handschriftveränderungen unter neuroleptischer Therapie früh, einfach und sicher erfassen zu können, entschlossen wir uns, einen Methodenvergleich der Messung von Schriftmerkmalen zu erarbeiten. Es sollten dabei folgende Parameter berücksichtigt

werden: Schriftfläche, Schriftlänge und Buchstabenhöhe. Außerdem sollten die Ergebnisse dieser Messungen mit den Ergebnissen der Methode nach Haase verglichen werden.

II. Methodik

Von 40 Patienten, die in einem psychopharmakologischen Forschungsprojekt mit zwei verschiedenen Neuroleptika nach der Doppel-Blind-Methode behandelt wurden, lieferten 30 voll auswertbare Handschriftproben.

Patienten: 13 männliche, 17 weibliche Patienten; Alter: 18 - 45 Jahre, Durchschnittsalter: 28,75 Jahre.

Diagnose: Die Patienten waren vor Aufnahme von zwei Fachärzten nach einem 45-minütigen, halbstandardisierten Interview als akute schizophrene Psychosen (ICD⁺) Nr. 295.1, 295.2, 295.3, 295.8) diagnostiziert worden.

Behandlung: Die in das Behandlungsprojekt aufgenommenen Patienten wurden hinsichtlich Alter, Geschlecht, Psychopathologie und Verlaufsform der Erkrankung in zwei Gruppen von je 20 (wir berichten über je 15 Patienten aus jeder Gruppe) aufgeteilt und mit je einem Neuroleptikum behandelt. Die beiden Neuroleptika waren das Butyrophenonderivat Haloperidol^R (Gruppe 1) und das Dibenzoxazepinderivat Loxapin^R (Gruppe 2). Alle Patienten wurden einschließlich des Aufnahmetages vier Tage lang ohne neuroleptische Medikation beobachtet und untersucht (= neuroleptische Vorphase = Phase I). Die Patienten erhielten dann für sieben Tage

+) ICD = International Classification of Diseases (8. Revision) der Weltgesundheitsorganisation (WHO), deutsche Ausgabe des psychiatrischen Teils (5)

dreimal täglich eine Projekt-Kapsel (= neuroleptische Behandlungsphase I = Phase II). In den folgenden dreimal sieben Tagen (Phasen III, IV, V) wurde je nach psychopathologischer bzw. extrapyramidalen Symptomatik dosiert. Für drei Tage wurde darauf bei allen Patienten die neuroleptische Behandlung unterbrochen, wobei alle Anfangsuntersuchungen wiederholt wurden.

Zusätzliche Medikation: Während der gesamten Projektbehandlung - einschließlich der neuroleptikafreien Vor- und Zwischenphase - wurden keine anderen Pharmaka gegeben, außer bei Unruhe oder Erregungszuständen Chloralhydrat^R oral und bei schweren extrapyramidalen Störungen in Phase II ausschließlich Akineton i.v., in den folgenden Phasen Akineton i.v. oder oral. In der Regel wurde in diesen Phasen die Dosierung verändert.

Erfassung der Handschriftveränderungen: Die Patienten wurden angehalten, täglich unter Aufsicht einer Pflegeperson eine Schriftprobe anzufertigen, gemäß den von Haase festgelegten Bedingungen: gleicher Text, gleiche Tageszeit, gleiche Schreibbedingungen (Tisch, Papier, Kugelschreiber, Unterlage), normale Schreibfähigkeit bzw. Schreibfertigkeit. Als Reim, dessen erste Strophe dreimal täglich zu schreiben war, wählten wir zunächst: "Üb' immer Treu' und Redlichkeit", später das uns inhaltlich harmloser erscheinende "Alle meine Entchen". Jede Schriftprobe wurde von den Patienten am Ende mit Vor- und Zunamen unterschrieben.

Erfassung der psychopathologischen Veränderungen: Mit Hilfe der BPR-Skala (20) sollte das Maß der klinischen Besserung, welche sich in einer Abnahme im Gesamtscore der Skala ausdrückt, erfaßt werden. Diese Skala wurde von zwei Psychiatern,

die mit der vierwöchigen Projekt-Behandlung der Patienten nicht befaßt waren, nach zwei jeweils 45-minütigen Interviews am Anfang und Ende des Behandlungszeitraumes ausgefüllt. Die Veränderungen im Gesamtscore wurden folgendermaßen klassifiziert:

Abnahme des Gesamtscores um 40 % und mehr:	sehr gut gebessert,
Abnahme zwischen 10 und 40 %:	gut gebessert,
Abnahme um 10 % und weniger:	nicht gebessert.

Auswertung der Schriftproben:

- a) Zur Flächenmessung diente uns ein Planimeter der Firma Ott, Typ 30115 (s. Abb. 1). Wir umfuhren damit die beschriebene Fläche, die vorher mit einem Lineal in ihrer horizontalen und vertikalen Begrenzung zu markieren war.
- b) Die Bestimmung der Wortlänge erfolgte mittels eines einfachen Lineals an der Unterschrift von 10 Patienten.
- c) Zur Höhenmessung einzelner Buchstaben schienen uns Buchstaben wie P, F, L, I etc. geeignet, deren vertikaler Teil gut abmeßbar ist. Wir entschieden uns schließlich für den Buchstaben T.
Die Höhe wurde mittels einer Meßlupe (zwölfwache Vergrößerung) bestimmt. Die Messungen wurden an den Schriftproben von 10 aus der Gesamtstichprobe willkürlich ausgewählten Patienten vorgenommen.
- d) Die Bewertung der Handschriftproben nach der Methode von Haase erfolgte nach den von ihm aufgestellten Kriterien (13).

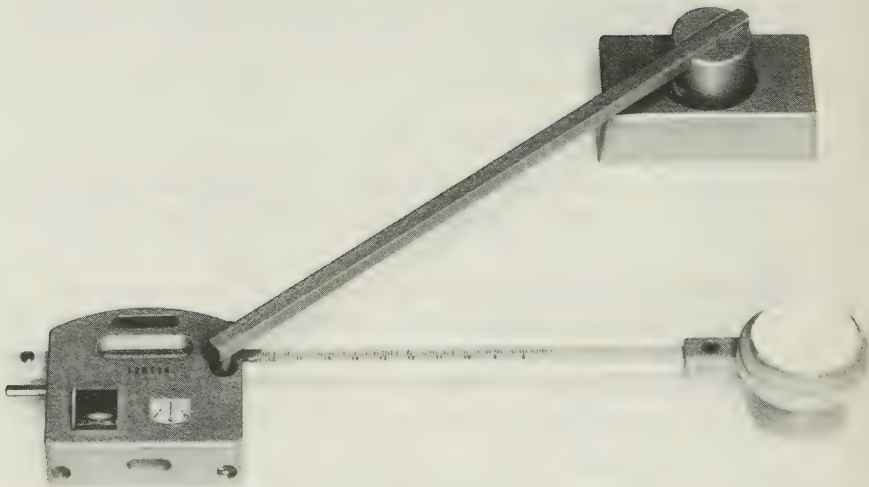


Abb. 1: Planimeter.

"Leichte Veränderungen (Grad 1): Symptome von Steifheit. Ein wenig engere und kleinere Schrift, oft nur durch Über-einanderlegen der Blätter wahrzunehmen, indem die zu diagnosti-zierende Schrift auf das Blatt der kleinsten Leerschrift ge-legt wird und beide gegen das Licht gehalten werden. In einigen Fällen leichte Verminderung der Rechtsschrägheit oder Rechtsläufigkeit. Manchmal Zeichen von Tremor. Mittlere Veränderungen (Grad 2): Die gleichen Symptome, die wir oben beschrieben haben, gelten in dieser Kategorie, nur sind sie ausgeprägter, z.B. wenn die Handschrift so eng wird, daß eine Zeile nur noch $\frac{2}{3}$ - $\frac{3}{4}$ so lang ist wie vor der Behandlung, oder wenn sie so viel kleiner ist, daß man es

sehen kann, ohne die Blätter mit den Schriftproben übereinanderzulegen.

Schwere Veränderungen (Grad 3): Hier treffen wieder dieselben Symptome zu wie oben, nur sind sie noch ausgeprägter. Zum Beispiel sind die Zeilen $1/2 - 2/3$ so lang wie vor der Behandlung und die einzelnen Buchstaben entsprechend kürzer. Manchmal ist die Handschrift so versteift, daß sie verzerrt und unleserlich ist. In manchen Fällen konnte der Patient nicht mehr als 2-3 Zeilen schreiben, weil sein Arm oder seine Hand sich so versteift hatte, daß er nur noch eine zitterige Linie ziehen konnte. Bei der Auswertung ist zu beachten, daß jedes einzelne Zeichen für sich schon genügt (kürzere Zeilen, kleinere Buchstaben etc.), um eine extrapyramidale Bewegungshemmung anzunehmen."

Um gleichzeitig eine Aussage über die Unterschiedlichkeit der subjektiven Bewertung der Schriftproben nach der Methode von Haase machen zu können, wurde jede Schriftprobe doppelt beurteilt: einmal durch einen in der Methode seit einigen Jahren erfahrenen, zum anderen durch einen unmittelbar für diese Auswertung angelernten Auswerter.

Wenn wir uns bei der Beurteilung der Handschriftveränderung weder für den höheren noch den niedrigeren Grad der Einteilung nach Haase entscheiden konnten, wählten wir die jeweilige Zwischenstufe. Bei Handschriftveränderungen vom Grad 0,5 hielten wir die Schwelle für erreicht.

Die planimetrischen Meßergebnisse wurden wie folgt weiterverarbeitet: Wir bildeten jeweils den Mittelwert aus den Werten der drei täglich geschriebenen Strophen und erhielten daraus den Tageswert für den betreffenden Patienten. Die Werte aus den Tagen 1 bis 3 (Phase I = neuroleptikafreie

Vorphase) lieferten uns den Leerwert, der entsprechend der Fragestellung mit Einzel- bzw. Mittelwerten der folgenden Tage bzw. Phasen verglichen werden konnte. Die Beziehungen zwischen den Meßergebnissen für die verschiedenen Größenmerkmale der Handschrift wurden mit Hilfe korrelationsstatistischer Methoden untersucht. Außerdem wurde jedes einzelne dieser Merkmale mit den Ergebnissen der Schriftbewertung nach Haase korrelationsstatistisch verglichen.

III. Ergebnisse

1. Zur Bewertung der Handschriftproben nach der von Haase angegebenen Methode:

30 Patienten lieferten auswertbare Schriftproben (Gruppe I: 15; Gruppe II: 15). Von diesen überschritten 26 die neuroleptische Schwelle in Phase II (Tag 4 - 10), drei in Phase III (Tag 11 - 17), einer nicht während der gesamten Projektbehandlung. Einen Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Schwellenüberschreitung und der ursprünglichen Schriftgröße konnten wir nicht finden. In der Beurteilung der Schriftproben herrschte zwischen den beiden Bewertern eine gute Übereinstimmung: Der Korrelationskoeffizient lag bei 0,733 (Berechnung nach der Methode von Spearman, signifikant auf dem 1 %-Niveau). Abbildung 2 zeigt den zeitlichen Verlauf der Beurteilung der Schriftveränderungen nach der Haase-Methode für die Gesamtgruppe.

2. Beziehung zwischen klinischem Behandlungsergebnis und den Schriftveränderungen im Sinne einer Schwellenüberschreitung nach Haase: Von den 30 Patienten waren bei Entlassung 14 sehr gut, 13 gut und drei nicht gebessert. Bei allen nicht gebesserten Patienten konnte eine Schwellenüberschreitung in Phase II im Sinne Haase's festgestellt werden. Die planimetrischen Messungen ergaben jedoch nur bei einem dieser drei Patienten eine Schwellenüberschreitung in Phase II, während bei den zwei anderen die Schriftfläche unter der Behandlung zunächst größer wurde, später jedoch ebenfalls abnahm. Bei den 27 gebesserten Patienten konnten in 26 Fällen feinmotorische Veränderungen in der Handschrift nachgewiesen werden, bei einem Patienten aber während der gesamten Projektbehandlung nicht. Bei diesem Patienten zeigte sich weder eine Schriftverkleinerung an Hand der planimetrischen Ergeb-

nisse, noch eine Schwellenüberschreitung im Sinne Haase's.

3. Auswertung der planimetrischen Messungen:

Schriftproben von 30 Patienten standen für die Auswertung zur Verfügung.

Setzt man die Durchschnittsfläche bei jedem Patienten vor neuroleptischer Behandlung gleich 100 % und gibt die Flächen unter neuroleptischer Behandlung in Prozenten der Ausgangsfläche an, so erhält man die folgenden Ergebnisse: Beim Vergleich der Mittelwerte zwischen Phase I und II, also vor und unter neuroleptischer Behandlung mit starrer Dosierung für alle Patienten, ergibt sich bei neun Patienten eine deutliche Verkleinerung (Fläche unter Behandlung 80 % und weniger), bei weiteren acht Patienten eine mäßige Verkleinerung (Fläche zwischen 81 und 95 %), bei vier Patienten keine eindeutige Veränderung der Schriftfläche und bei neun Patienten eine Vergrößerung der Schriftfläche (vgl. Tab. 1). Abbildung 3 zeigt das Verhalten der Fläche während des vierwöchigen Behandlungszeitraumes für die Gesamtgruppe.

4. Beziehung zwischen planimetrischen Meßergebnissen und den Ergebnissen der Handschriftbeurteilung nach der Haase-Methode:

Zwischen der Bewertung der Handschrift nach Haase und der Flächenmessung ergab sich eine Korrelation von 0,80.

Tabelle 1: Planimetrische Meßergebnisse - Mittelwerte aus
den Phasen 1 und 2 und Differenz in Prozenten
(1 Einheit = 10 mm²)

Pat.Nr.	MW Phase I	MW Phase II	Diff.in %
1	412,2	421,4	+2,2
2	350,1	326,0	-6,9
3	487,1	303,2	-37,8
4	552,4	511,7	-7,4
5	383,7	346,4	-9,7
7	567,5	349,2	-38,6
11	801,9	598,0	-25,5
12	727,9	541,5	-25,6
13	463,3	444,0	-4,17
14	475,9	426,1	-10,5
15	238,9	200,1	-16,25
17	456,8	350,6	-23,2
18	252,6	259,6	+2,75
19	461,5	417,7	-9,5
20	383,1	402,1	+4,97
21	336,0	284,3	-15,4
23	354,3	434,9	+22,7
24	457,0	502,8	+10,0
25	449,8	503,9	+12,0
27	461,3	742,0	+62,2
29	298,8	248,3	-16,8
31	402,3	527,3	+31,2
32	287,7	320,9	+11,5
34	220,0	158,4	-28,0
37	176,8	242,1	+37,0
38	280,2	219,6	-21,6
39	179,1	213,6	+19,25
41	330,1	257,7	-21,9
42	503,2	270,3	-46,4
47	243,3	266,8	+9,7

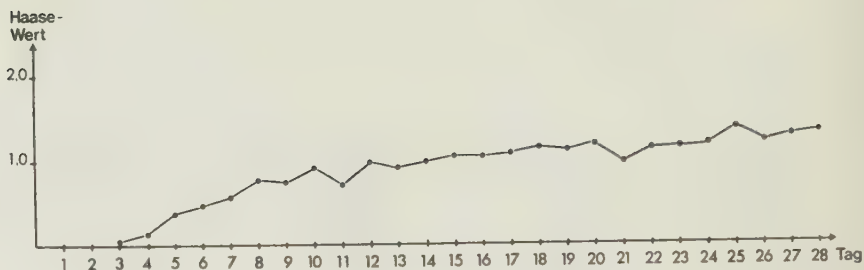


Abb. 2: Zeitlicher Verlauf der Beurteilung der Handschriftveränderungen nach der Haase-Methode für die Gesamtgruppe

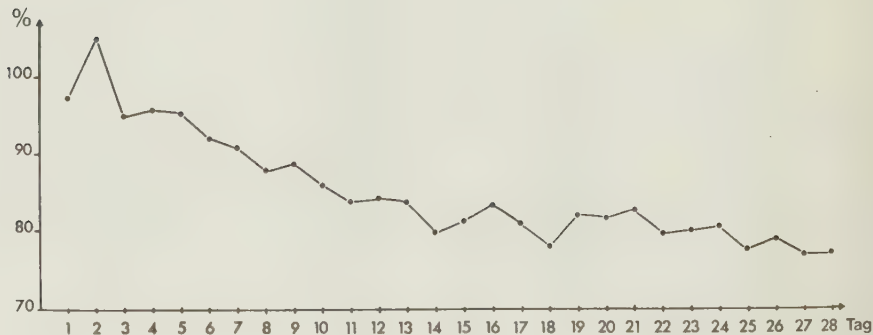


Abb. 3: Verhalten der Fläche während des vierwöchigen Behandlungszeitraumes für die Gesamtgruppe

(Spearman'sche Rangkorrelation, signifikant auf dem 1 %-Niveau). Bestimmen wir den Zeitpunkt der Schwellenüberschreitung nach der Haase-Methode, so sind die Flächen im Gruppenmittel zu diesem Zeitpunkt um 11,5 % kleiner (vgl. Tab.2).

Würde man anstreben, durch planimetrische Messungen die Schwellenüberschreitung anzugeben, so könnte man aufgrund dieser Ergebnisse eine solche bei einer Flächenabnahme von mindestens 10 % annehmen.

Legt man diesen Wert zugrunde, so ergibt sich in unserer Untersuchung allerdings nur bei 11 Patienten mit der Schwellenbestimmung nach Haase eine zeitliche Übereinstimmung in Bezug auf den Behandlungstag. 12 Patienten überschritten die Schwelle nach planimetrischen Ergebnissen später, fünf früher. Zwei Patienten überschritten die Schwelle planimetrisch nicht (vgl. Tab. 3).

Als durchschnittlicher Zeitpunkt der Schwellenüberschreitung nach Haase ergibt sich der 6. Tag (Mittelwert 6,4); als durchschnittlicher Zeitpunkt der planimetrisch bestimmten Schwellenüberschreitung der 8. Tag (Mittelwert 8,3).

5. Auswertung der Messung von Wortlängen:

Bei 10 Patienten der Gesamtstichprobe, bei denen die Unterschriften (Vor- und Zuname ausgeschrieben) in ihrer Längenausdehnung ausgemessen wurden, ergab sich eine durchschnittliche Verkürzung in Phase II um 10 % (Vergleichswert für die Fläche bei denselben Patienten: 20 %).

Zum Zeitpunkt der Schwellenüberschreitung, bestimmt nach Haase, betrug die Verkürzung im Durchschnitt 13 % (Fläche: 23,5 %).

Eine Bestimmung der neuroleptischen Schwelle an Hand der Wortlänge (eine Verkürzung von über 10 % zugrundegelegt)

deckte sich in der Hälfte der Fälle mit der Bestimmung, vorgenommen durch Flächenmessung bzw. nach Haase.

6. Die Korrelationsberechnungen (nach der Methode von Spearman) für Wortlänge, Schriftfläche und Bewertung der Handschriftveränderungen nach Haase brachten folgende Ergebnisse (jeweils signifikant auf dem 1 %-Niveau):

Haase-Rating/Längenmessung:	0,66
Flächen-/Längenmessung:	0,72
Haase-Rating/Flächenmessung:	0,80

Tabelle 2: Planimetrische Meßergebnisse - Schriftflächen-
veränderung zum Zeitpunkt der Schwellenüber-
schreitung nach Haase (1 Einheit = 10 mm²)

Pat.Nr.	MW Phase I	Schwellen- wert	Diff. in %
1	412,2	423	+2,7
2	350,1	312	-10,85
3	487,1	262	-46,3
4	552,4	494	-10,5
5	383,7	316	-17,3
7	567,5	232	-59
11	801,9	599	-25,4
12	727,9	683	-6,2
13	463,3	411	-11,25
14	475,9	401	-15,75
15	238,9	201	-15,9
17	456,8	359	-21,4
18	252,6	216	-14,5
19	461,5	580	+25,7
20	383,1	355	-7,3
21	336	299	-11
23	354,3	321	-9,35
24	457	437	-4,37
25	449,8	558	+24,4
27	461,3	456	-1,1
29	298,8	265	-14,6
31	402,3	390	-3
32	287,7	268	-6,95
34	220	182	-17,25
37	176,8	206	+16,4
38	280,2	259	-7,5
39	179,1	-	-
41	330,1	249	-24,6
42	503,2	264	-47,5
47	243,3	261	+7,4
Mittelwert			11,5

7. Auswertung der Messung von Buchstabenhöhen:

Bei 10 Patienten wurde während der Behandlungsphasen I und II die Höhe des Buchstaben T im Wort 'Treu' gemessen. Die Ergebnisse zeigen eine durchschnittliche Verkleinerung der Buchstabenhöhe in Phase II um 8 % (Vergleichswert für die Fläche bei denselben Patienten: 12 %), zum Zeitpunkt der Schwellenüberschreitung nach Haase betrug sie durchschnittlich 6,5 % (Vergleichswert für die Fläche bei denselben Patienten: 10 %). Dieser Wert liegt deutlich unter den bisher erhaltenen 10 - 15 % Verkleinerung bei Fläche bzw. Wortlänge. Der Höhenwert unterliegt somit in unseren Untersuchungen den geringsten Schwankungen. Korrelationsstatistische Berechnungen wurden wegen der geringen Anzahl von Höhenmeßwerten für den Einzelpatienten nicht durchgeführt.

Tabelle 3: Zeitpunkte der Schwellenüberschreitung nach
Haase bzw. durch Planimetrie

Pat.Nr.	Tag der Schwellen- überschreitung nach Haase	Tag der Schwellen- überschreitung planimetrisch
1	8	10
2	8	8
3	4	4
4	8	5
5	6	6
7	6	6
11	4	4
12	4	5
13	4	4
14	5	5
15	5	5
17	5	4
18	5	5
19	6	8
20	4	11
21	4	4
23	11	18
24	8	15
25	5	11
27	11	18
29	5	4
31	8	21
32	14	17
34	5	5
37	10	-
38	5	6
39	-	-
41	7	4
42	5	4
47	5	16
	<u>Mittelwert 6,4</u>	<u>Mittelwert 8,3</u>

IV. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war ein Vergleich von Methoden, die zur Erfassung von in der Handschrift feststellbaren feinmotorischen Veränderungen unter neuroleptischer Behandlung entwickelt wurden. Mit einer Ausnahme konnten bei allen 30 Patienten, von denen auswertbare Schriftproben vorlagen, während einer vierwöchigen oralen neuroleptischen Behandlung Zeichen einer extrapyramidalen Bewegungshemmung, wie sie in der Feinmotorik der Handschrift zum Ausdruck kommt, festgestellt werden.

Zur Methodik der Erfassung solcher Veränderungen können wir auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse folgendes sagen: Die Vorteile der Meßverfahren (Planimetrie, Ausmessung von Wortlängen und Buchstabenhöhen) sind die Reproduzierbarkeit und Quantifizierbarkeit der Ergebnisse, die leichte Erlernbarkeit und die Möglichkeit, die Auswertung durch technische Hilfskräfte ausführen zu lassen. Einer direkten Messung durch die von uns untersuchten Meßverfahren dagegen nicht zugänglich sind bestimmte Kriterien von extrapyramidalen Bewegungshemmung in der Handschrift, wie z.B. eine Verminderung der Rechtsläufigkeit beim Schreiben oder Anzeichen von Schriftversteifung. Diese Merkmale treten einerseits relativ häufig vor meßbaren Schriftverkleinerungen auf, andererseits können bei ausgeprägter und bereits meßbarer Schriftverkleinerung solche Anzeichen einer Bewegungshemmung noch zusätzlich vorhanden sein. Diese Veränderungen stehen in keinem direkten Zusammenhang zu den Verkleinerungen der Handschrift in horizontaler oder vertikaler Dimension, die durch Messung erfaßt werden. Wie wir zeigen konnten, gehen die meßbaren Veränderungen zu einem beträchtlichen Teil in die Bewertung

der Bewegungshemmung ein. Für die Beziehung zwischen planimetrischen Meßergebnissen und den Ergebnissen der subjektiven Bewertung der Schriftveränderungen errechneten wir einen Korrelationskoeffizienten (Spearman's Methode) von $r = 0,82$. Anders ausgedrückt erfassen beide Methoden eine gemeinsame Varianz von rund 64 %. Auch bei Berücksichtigung der Schriftveränderungen lediglich in der Längen-Dimension ergab sich noch eine Korrelation von $r = 0,66$ zu der subjektiven Schriftbewertung, anders ausgedrückt eine gemeinsame Varianz von rund 43 %. Die Veränderungen von Längen- und Flächenmessung in Beziehung gesetzt, ergeben einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,72$ (rund 51 % gemeinsame Varianz).

Wir folgern aus diesen Ergebnissen, daß die bereits 1954 von Haase entdeckten Schriftveränderungen unter neuroleptischer Behandlung einer direkten und einfachen Messung zugänglich sind. Die Veränderungen lassen sich sowohl in Längen- und Höhenveränderungen einzelner Worte bzw. Buchstaben, wie in Schriftflächenveränderungen von Texten nachweisen. Die engere Beziehung zur subjektiven Einschätzung der Veränderungen zeigte, wie zu erwarten war, die Flächenmessung, da auf diese Weise Längen- und Höhenmaße der Handschrift gleichzeitig berücksichtigt werden.

Die klinische Brauchbarkeit der geprüften Untersuchungsmethoden von Handschriftveränderungen unter neuroleptischer Behandlung ist vor allem unter der Frage zu sehen, inwieweit diese Methoden Ergebnisse liefern, die mit der antipsychotischen Wirksamkeit von Neuroleptika in Beziehung gesetzt werden können. Es liegen in der Untersuchung, über die wir hier berichten, keine den Handschriftveränderungen exakt parallelsierbaren therapeutischen Ergebnisse bezüglich des zeitlichen Verlaufs der antipsychotischen Wirksamkeit der verwandten Neuroleptika vor. Die Schätzskalen, die zur Beurteilung des klinischen Behandlungsverlaufes herangezogen wurden, wurden

von den behandelnden Ärzten appliziert, während die Handschriftveränderungen davon unabhängig von zwei mit der Behandlung der Patienten nicht befaßten Personen bewertet wurden. Lediglich ein Anfangs- und Endinterview, jeweils vor und nach der vierwöchigen neuroleptischen Behandlung, wurde ebenfalls von an der Behandlung nicht beteiligten Ärzten durchgeführt. Die Information aus diesen Interviews wurde in der BPR-Skala festgehalten. Unter Zugrundelegung dieser Ergebnisse wurden drei Patienten im Verlauf der vierwöchigen neuroleptischen Behandlung klinisch nicht deutlich gebessert. In der Bewertung ihrer Handschriften nach Haase waren bei diesen drei Patienten extrapyramidale Bewegungshemmungen schon in Phase II zu erkennen, die ein Überschreiten der neuroleptischen Schwelle andeuteten. Unter Zugrundelegung der planimetrischen Meßergebnisse überschritt nur einer der drei Patienten die neuroleptische Schwelle während Phase II, die beiden anderen wiesen vergleichbare Veränderungen der Feinmotorik erst zu einem späteren Zeitpunkt und erst nach Dosissteigerung auf.

Die Stichprobe der untersuchten Patienten ist zu klein, um auf Grund dieser Ergebnisse eindeutig Stellung nehmen zu können zu der klinisch relevanten Frage, inwieweit Handschriftveränderungen im Sinne einer extrapyramidalen Bewegungshemmung notwendig und/oder ausreichend für die antipsychotische Wirksamkeit der Neuroleptika sind. Allerdings könnten unsere Ergebnisse einen methodischen Hinweis in die Richtung geben, daß bei Erfassung von Schriftveränderungen durch Planimetrie eine gute Übereinstimmung zu klinischen Behandlungsergebnissen besteht. Unterstützung bekommt dieser Befund durch eine vorläufige Mitteilung von Linden, Knaack und Edel (18), die fanden, daß ihre planimetrischen Meßergebnisse sehr eng mit dem klinischen Verlauf korrelierten.

Mit der Entwicklung von Schätzskalen, die klinische Behandlungsergebnisse ähnlich vergleichbar und kontinuierlich aufzeichnenbar machen wie die Bewertungen der Handschriftveränderungen, könnte diese praktisch-therapeutische wie theoretisch wichtige Fragestellung weiter untersucht werden.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über ein psychopharmakologisches Forschungsprojekt berichtet, das in den Jahren 1970 bis 1972 am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München durchgeführt wurde. 40 Patienten mit akuten schizophrenen Psychosen wurden nach einer viertägigen medikamentenfreien Vorphase einer vierwöchigen neuroleptischen Behandlung unterzogen. Die Fragestellung dieser Dissertation bezieht sich auf die körperlichen Eigenwirkungen der Neuroleptika, wie sie in der Feinmotorik, z.B. der Handschrift, zum Ausdruck kommen, und ihre Beziehung zum antipsychotischen Effekt. Es ging darum, die Brauchbarkeit von Methoden zu prüfen, mit denen die Veränderungen in der Feinmotorik einfach und sicher zu erfassen sind, und ihre Aussagefähigkeit zu vergleichen.

Zu diesem Zweck fertigten die Patienten während des gesamten Untersuchungszeitraumes täglich Handschriftproben an, indem sie einen vierzeiligen Reim jeweils dreimal schrieben. Die Veränderungen im Schriftbild wurden einmal erfaßt mit Hilfe der von Haase angegebenen Methode, zum anderen quantitativ durch Ausmessung verschiedener Parameter, wie Schriftfläche, Schriftlänge und Buchstabenhöhe. Die psychopathologischen Veränderungen wurden mit Hilfe der BPR-Skala, die am Anfang und Ende des Behandlungszeitraumes von zwei Ärzten ausgefüllt wurde, festgehalten.

30 Patienten lieferten auswertbare Schriftproben. Bei 29 von ihnen fanden sich Veränderungen der Feinmotorik, die eine Schwellenüberschreitung im Sinne Haases markierten, darunter auch drei Patienten, die keine Anzeichen einer klinischen Besserung aufwiesen. Dagegen war der Patient, der die neuroleptische Schwelle nach Haase nicht überschritt, deutlich klinisch gebessert.

Planimetrisch kam es unter Neuroleptika-Behandlung in 28 Fällen zu einer mäßigen bis deutlichen Schriftverkleinerung, nur in zwei Fällen war diese nicht nachweisbar.

Zum Zeitpunkt der Schwellenüberschreitung nach Haase betrug die durchschnittliche Flächenabnahme 11,5 %, weshalb wir bei einer Flächenabnahme ab 10 % die neuroleptische Schwelle planimetrisch für überschritten ansahen.

Insgesamt errechnete sich für die Bewertung der Handschrift nach Haase und die Flächenmessung ein Korrelationskoeffizient von 0,8 (Spearman-Korrelation, signifikant auf dem 1 %-Niveau).

Unsere Untersuchungen zeigen, daß meßbare Veränderungen der Handschrift zu einem beträchtlichen Teil in die Bewertung der Bewegungshemmung eingehen. Die von Haase beschriebenen Schriftveränderungen sind somit einer direkten und einfachen Messung zugänglich.

Zur Frage der Beziehung zwischen Schriftveränderungen und klinischen Behandlungsergebnissen können wir auf Grund unserer Untersuchungen nicht eindeutig Stellung nehmen, jedoch scheinen zwischen den planimetrischen Ergebnissen und dem klinischen Verlauf die engeren Beziehungen zu bestehen.

VI. Literaturverzeichnis

1. Angus, J.W.S., Simpson, G.M.: Handwriting changes and response to drugs - a controlled study. Acta psychiat. scand., suppl. 212, 28-37 (1970)
2. Bishop, M.P.: Extrapyramidal side effects and therapeutic response. Arch. gen. Psychiat. 13, 155-162 (1965)
3. Brune, G.G., Morpurgo, C., Bielkus, A., Kobayashi, T., Turlantes, T., Himwich, H.: Relevance of drug-induced extrapyramidal reactions to behavioral changes during neuroleptic treatment. I. Treatment with trifluoperazine singly and in combination with trihexyphenidyl. Comp. Psychiat. 3, 227-234 (1962)
4. Brune, G.G., Kobayashi, T., Bull, C., Turlantes, T., Himwich, H.: Relevance of drug-induced extrapyramidal reactions to behavioral changes during neuroleptic treatment. II. Combined treatment with trifluoperazine-amobarbital. Comp. Psychiat. 3, 292-296 (1962)
5. Degkwitz, R., Helmchen, H., Mombour, W. (Hrsg.): Diagnose-schlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. Deutsche Übersetzung der internationalen Klassifikation der WHO (ICD), 8. Revision und des internationalen Glossars, 3. Aufl. Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1973
6. Delay, J., Deniker, P.: Apport de la clinique à la connaissance de l'action des neuroleptiques. In: J.M. Bordeleau (Hrsg.): Extrapyramidal system and neuroleptics, S. 301-327, Montreal: Editions psychiatriques, 1961

7. Denber, H.C.B.: Psychodynamic effects of the drug-induced extrapyramidal reaction on ward social structure. In: Bordeleau (Hrsg.): Extrapyramidal system and neuroleptics, S. 535-545, Montreal: Editions psychiatriques, 1961
8. Eckmann, F., Immich, H.: Neuroleptika und Zeichentest. Confin. Psychiat. 10, 53-57 (1967)
9. Glatzel, J.: Zum Problem des therapeutischen Achsensyndroms neuroleptischer Medikamente. Psychiat.Neurol.med. Psychol. 20, 286-295 (1968)
10. Goodman, J., Downing, R.W., Rickels, K.: Temporal change in handwriting expansiveness in depressed and schizophrenic patients. J. nerv.ment.Dis. 139, 53-61 (1964)
11. Haase, H.-J.: Über Vorkommen und Deutung des psychomotorischen Parkinsonsyndroms bei Megaphen- bzw. Largactil-Dauerbehandlung. Nervenarzt 25, 486-492 (1954)
12. Haase, H.-J.: Das therapeutische Achsensyndrom neuroleptischer Medikamente und seine Beziehungen zu extrapyramidalen Symptomatik. Fortschr. Neur. Psychiat. 29, 245-268 (1961)
13. Haase, H.-J.: Therapie mit Psychopharmaka und anderen psychotropen Medikamenten. Stuttgart - New York: F.K. Schattauer 1972
14. Hall, R.A., Jackson, R.B., Swain, J.M.: Neurotoxic reactions resulting from chlorpromazine administration. J. Amer.med.Ass. 161, 214-218 (1956)

15. Kemperdick, K.T., Nieling, C., Steinig, A.: Behandlung schizophrener Psychosen mit schwach potenten Neuroleptika. Med. Klin. 62, 1512-1515 (1967)
16. Knopp, W., v. Sickle, J., Delzell, B., Body, L.: The schizophrenics individual response to trifluoperazine. Curr. ther.Res. 9, 51-59 (1967)
17. Knopp, W.: Explorations in the assessment and meaning of the subclinical extrapyramidal effect of neuroleptic drugs. Pharmakopsychiat. 1, 54-62 (1968)
18. Linden, K.J., Knaack, W., Edel, W.: Die Objektivierung psychopathologischer und extrapyramidaler Effekte von Depot-Neuroleptika. Eine Doppelblindstudie mit Fluspirilene und Penfluridol (Persönliche Mitteilung)
19. Mattke, D.J.: A pilot investigation in neuroleptic therapy. Dis. nerv. Syst. 29, 515-524 (1968)
20. Overall, J.E., Borham, D.R.: The brief psychiatric rating scale. Psychol. Rep. 10, 799-812 (1962)
21. Simpson, G.M.: Phenothiazine-produced extrapyramidal system disturbance. Arch. gen. Psychiat. 10, 199-208 (1964)
22. Steuer, A.: Klinische Prüfung eines Langzeit-Neuroleptikums (Fluphenazin-Dekanoat) unter besonderer Berücksichtigung der Feinmotorik. Med. Diss., Univ. Düsseldorf 1972
23. Zschucke, C.F.: Zum Antagonismus zwischen der Wirkungsweise von Neuroleptika und Antiparkinsonmitteln. Nervenarzt 35, 217-221 (1964)

Ich immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein heil'ges Grab
 und werde keinen Feind
 von Gottes Weg ab.

Ich immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein heil'ges Grab
 und werde keinen Feind
 von Gottes Weg ab

Ich immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein heil'ges Grab
 und werde keinen Feind
 von Gottes Weg ab.

Patient 18: Schriftprobe ohne Medikation.

Ich immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein heil'ges Grab
 und werde keinen Feind
 von Gottes Weg ab

Ich immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein heil'ges Grab
 und werde keinen Feind
 von Gottes Weg ab

Ich immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein heil'ges Grab
 und werde keinen Feind
 von Gottes Weg ab.

Patient 18: Schriftprobe am 9. Tag der Projektbehandlung.

Leichte Handschriftveränderungen.

Ob immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein kühles Grab
 und weiche keine Fingers breit
 von Gottes Weg ab

Ob immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein kühles Grab
 und weiche keine Fingers breit
 von Gottes Weg ab

Ob immer Treu und Redlichkeit
 bis an dein kühles Grab
 und weiche keine Fingers breit
 von Gottes Weg ab

Patient 18: Schriftprobe am 25. Tag der Projektbehandlung.
 Schwere Handschriftveränderungen.

Alle meine Kitzchen
 schwimmen auf dem See
 köpfchen in dem Wasser
 Schwänzchen in der Höhe

Alle meine Kitzchen
 schwimmen auf dem See
 köpfchen in dem Wasser
 Schwänzchen in der Höhe

Alle meine Kitzchen
 schwimmen auf dem See
 köpfchen in dem Wasser
 Schwänzchen in der Höhe

Patient 34: Schriftprobe ohne Medikation.

Alle meine Entchen
schwimmen auf dem See
köpfchen in dem Wasser
schwänzchen in der Höhe

Alle meine Entchen
schwimmen auf dem See
köpfchen in dem Wasser
schwänzchen in der Höhe

Alle meine Entchen
schwimmen auf dem See
köpfchen in dem Wasser
schwänzchen in der Höhe

Patient 34: Schriftprobe am 11. Tag der Projektbehandlung.
Mittelschwere Handschriftveränderungen.

Alle meine Entchen
schwimmen auf dem See
köpfchen in dem Wasser
schwänzchen in der Höhe

Alle meine Entchen
schwimmen auf dem See
köpfchen in dem Wasser
schwänzchen in der Höhe

Alle meine Entchen
schwimmen auf dem See
köpfchen in dem Wasser
schwänzchen in der Höhe

Patient 34: Schriftprobe am 30. Tag der Projektbehandlung.
Schwere Handschriftveränderungen.

Herrn Professor Dr. D. v. Zerssen danke ich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, an einem pharmakologischen Forschungsprojekt mitzuarbeiten.

Herrn Dr. D. J. Mattke danke ich für seine große Hilfsbereitschaft und Geduld bei der Ausführung dieser Arbeit.

Herrn G. Gammel danke ich für die Durchführung statistischer Berechnungen.

Lebenslauf

Peter Vogt, geb. am 19.10.1947 in München als erstes von vier Kindern des Kaufmanns Friedrich Vogt und seiner Ehefrau Maria, geb. Ellwanger.

Von 1956 bis 1960 Besuch der Volksschule und von 1960 bis 1967 des Max-Planck-Gymnasiums in München. Im Juni 1967 Erwerb des Reifezeugnisses im naturwissenschaftlich-neusprachlichen Zweig. 1967 bis 1973 Studium der Medizin in München, das ich im Juni 1973 mit dem Staatsexamen abschloß.

Zur Zeit bin ich in Augsburg als Medizinalassistent tätig.

